新冠肺炎疫情背景对慢阻肺患者急性加重频率的影响分析

10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0583

石伟娟[1] 王凤燕[1*] 杨宇琼[1] 谢清秀[1] 李玉琪[1] 李时悦[1] 陈荣昌[1,2] 张冬莹[1] 郑劲平[1] 梁振宇[1]

基金项目：国家重点研发计划项目“医疗机构生物气溶胶防控关键技术标准及评价技术研究与应用”（编号：2021YFF0604000）

1. 广州医科大学附属第一医院/国家呼吸系统疾病临床医学研究中心　510030
2. 广东省深圳市人民医院 深圳呼吸疾病研究所 518020
*通讯作者：
王凤燕，医学博士，主治医师；E-mail：wangfy@ncrcgyfyy.com

【摘要】 **背景** 呼吸道病毒感染是慢性阻塞性肺病（慢阻肺）急性加重的重要诱因。2019新型冠状病毒（COVID-19）疫情发生后，我国采取一系列防疫措施，旨在切断COVID-19传播链。已有多项研究表明，在COVID-19流行期间，慢阻肺急性加重住院的频率有所下降，但防疫措施对不同严重程度急性加重频率的影响的研究相对缺乏。**目的** 探究新冠肺炎疫情背景对慢阻肺不同严重程度急性加重频率的影响。**方法** 患者来自于广州医科大学附属第一医院，慢阻肺诊断满足慢阻肺全球创议（GOLD）标准。收集患者2016年10月-2017年5月（Ⅰ组）、2017年10月-2018年5月（Ⅱ组）、2018年10月-2019年5月（Ⅲ组）、2019年10月-2020年5月（Ⅳ组）的急性加重频率和其他临床资料。分析慢阻肺患者急性加重频率在COVID-19疫情前后的变化。分别比较Ⅰ组患者与Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ组患者同期急性加重频率的差异。**结果** 慢阻肺患者Ⅰ组共162例、Ⅱ组共157例、Ⅲ组共167例、Ⅳ组共159例。Ⅰ组、Ⅱ组急性加重频率与Ⅳ组COVID-19疫情发生后对应月份（10月-1月）比疫情前对应月份（2月-5月）有小幅增高（$p<0.05$），Ⅲ组差异无统计学意义（$p>0.05$），而Ⅳ组急性加重频率COVID-19疫情发生后比疫情前低（$p=0.01$）。2020年2-4月急性加重频率均比2019年2-4月、2018年2-4月、2017年2-4月显著降低（$p<0.05$）。四组慢阻肺患者每月急性加重未就诊的频率之间的差异不明显。**结论** COVID-19防控措施对降低慢阻肺急性加重的频率起着积极的作用。提示慢阻肺患者即使疫情过后也应减少聚集活动，保持社交距离，外出带口罩，勤洗手。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病；新型冠状病毒；疫情背景；随访队列；急性加重

Analysis of the impact of new coronary pneumonia epidemic background on the frequency of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

Shi Weijuan[1], Wang Fengyan[1], Yang Yuqiong[1], Xie Qingxiu[1], Pan Chengqin[1], Li Yuqi[1], Chen Rongchang[1,2], Zhang Dongying[1], Zheng Jinping[1*], Liang Zhenyu[1*]

1. The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University/National Clinical Research Center for Respiratory Diseases, Guangzhou 510030, China
2. Shenzhen People's Hospital / Shenzhen Institute of Respiratory Diseases，Shenzhen 518020，China
*Corresponding author：
Liang Zhenyu, Medical PhD, Chief physician, Master Instructor; E-mail: 490458234@qq.com
Zheng Jinping, Professor, Chief physician, PhD Tutor; E-mail: 18928868238@163.com

【Abstract】Background Respiratory virus infection is an important cause of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). After the outbreak of the Corona Virus Disease 2019 (COVID-19), China has adopted a series of epidemic prevention measures aimed at cutting off the transmission chain of COVID-19. Several studies have shown that the frequency of hospitalizations for AECOPD has decreased during the COVID-19 epidemic, but there is a relative lack of research on the effects of preventive measures on the frequency of exacerbations of different severity. **Objective** To explore the effect of the background of the COVID-19 epidemic on the frequency of AECOPD of different severity. **Methods** The patient was from the First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, and the diagnosis of

COPD met the criteria of global initiative forchronic obstructive lung disease (GOLD). Acute exacerbation frequency and clinical data of patients from October 2016 to May 2017 (group I), October 2017 to May 2018 (group II), October 2018 to May 2019 (group III), and October 2019 to May 2020(group IV) were collected. We analyzed changes in the frequency of AECOPD in patients before and after the COVID-19 epidemic outbreak. Differences in the frequencies of acute exacerbations over an equivalent time period were compared between the patients in group I and groups II, III and IV. **Results** There were 162 COPD patients in group I, 157 in group II, 167 in group III, and 159 in group IV. The frequencies of acute exacerbations in February–May for patients in groups I and II were significantly higher than those in October–January($p<0.05$).Group III also followed this trend, but the difference was not statistically significant. However, the frequency of acute exacerbations in group I after the COVID-19 outbreak was significantly lower than before the epidemic ($P=0.001$). Furthermore, the frequency of AECOPD in February–April 2020 was lower than those from the equivalent period of previous years ($P<0.05$). There was no significant difference in the frequency of monthly exacerbations without medical attention among the four groups of COPD patients. **Conclusion** COVID-19 prevention and control measures significantly reduced the frequency of AECOPD. We recommend that patients with COPD should avoid mass gatherings, maintain social distancing, wear masks when going out, and wash hands frequently, even after resolution of the COVID-19 epidemic.
【**Keywords**】 Chronic obstructive pulmonary disease, COVID-19, acute exacerbation

慢性阻塞性肺病（慢阻肺）是一种以持续气流受限为特征的疾病，是一种严重危害人类健康的常见病。慢阻肺急性加重是指患者以呼吸道症状加重为特征的临床事件，其症状变化程度超出日常变异范围并导致药物治疗方案改变[1]。慢阻肺急性加重会降低患者的生命质量，加速患者肺功能下降，增加患者经济负担及社会负担[2]，所以降低患者的急性加重频率意义重大。

病毒感染是引起慢阻肺急性加重的重要诱因，其中鼻病毒和普通冠状病毒是慢阻肺患者急性加重期间最常被检测到的病毒[3]。作为常见的慢性呼吸道疾病，慢阻肺的稳定期管理包括戒烟、规律药物治疗、流感疫苗和肺炎疫苗接种等[1]，但不包括戴口罩、保持社交距离等急性呼吸道传染病的常见预防措施。

COVID-19 肺炎同样由病毒感染引起，其人际传播途径包括接触受感染者咳嗽和打喷嚏时产生的飞沫或接触受飞沫污染的表面（污染物）、吸入富含病毒的气溶胶以及通过口腔、鼻腔和眼黏膜进行接触传播[4]。研究表明 6 英尺长的距离可以防止疾病传播[5]。COVID-19 疫情发生后，为防止病毒大范围扩散，中国各地陆续启动重大突发公共卫生事件I级响应。根据 COVID-19 的传播特性，中国采取了居家隔离、应检尽检、限制公众聚集活动、保持社交距离、出台“口罩令”等一系列措施，以控制传染源、切断传播途径，减少病原体的传播。有研究将因 COVID-19 采取公共卫生措施前后的流感活动指标与前 3 年的相应指标进行了比较，发现流感病毒阳性百分率明显下降，这表明针对 COVID-19 采取的预防措施可有效减少病毒性呼吸道疾病的传播 [6]。防疫措施减少人们之间的接触，减少了病毒性呼吸疾病的传播，多项研究表明，在 COVID-19 流行期间，因慢阻肺急性加重住院的频率有所下降[7-9]，但对包括未就诊和就诊的急性加重的影响缺乏研究。本研究拟探讨 COVID-19 疫情防控措施对对慢阻肺急性加重频率的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究为前瞻性、观察性研究，已通过广州医科大学附属第一医院伦理委员会审批（伦理编号：2017-22）。研究对象来自于广州医科大学附属第一医院慢阻肺随访队列，该队列从 2016 年初开始招募患者，每 3 个月访视 1 次，收集人口学信息和临床资料。患者纳入标准包括：1）年龄 40 岁以上；2）符合《慢性阻塞性肺疾病全球创议（GOLD）》的慢阻肺诊断标准；3）能签署知情同意书；能按照研究方案进行随访。排除标准包括：1）患有慢阻肺以外的肺部疾病及严重 α1-抗胰蛋白酶缺乏症；2）接受过肺部手术，或近期诊断的恶性肿瘤；3）正在参加双盲药物临床试验。本研究选取队列中随访时间窗在 2017 年 6-8 月（I组）、2018 年 6-8 月（Ⅱ组）、2019 年 6-8 月（III组）、2020 年 6-8 月（Ⅳ组）的四组患者作为研究对象。

1.2 研究方法

分别收集患者 2016 年 10 月-2017 年 5 月（Ⅰ组）、2017 年 10 月-2018 年 5 月（Ⅱ组）、2018 年 10 月-2019 年 5 月（III组）、2019 年 10 月-2020 年 5 月（Ⅳ组）的急性加重频率和用药情况、症状评分等信息。IV 组患者 2019 年 10 月-2020 年 1 月为 COVID-19 疫情前数据，2020 年 2 月-5 月为 COVID-19 疫情后数据。分析慢阻肺患者急性加重频率在 COVID-19 疫情前后的变化，分别比较Ⅳ组患者与Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ组患者同期急性加重频率、急性加重未就

诊频率、及急性加重至医院就诊（含门诊、急诊和住院）频率的差异。根据 GOLD 指南，急性加重定义为患者呼吸道症状加重并导致需要改变用药[1]。各组急性加重频率等于急性加重发生人次数与该组总人数的比值。（研究流程如图 1）

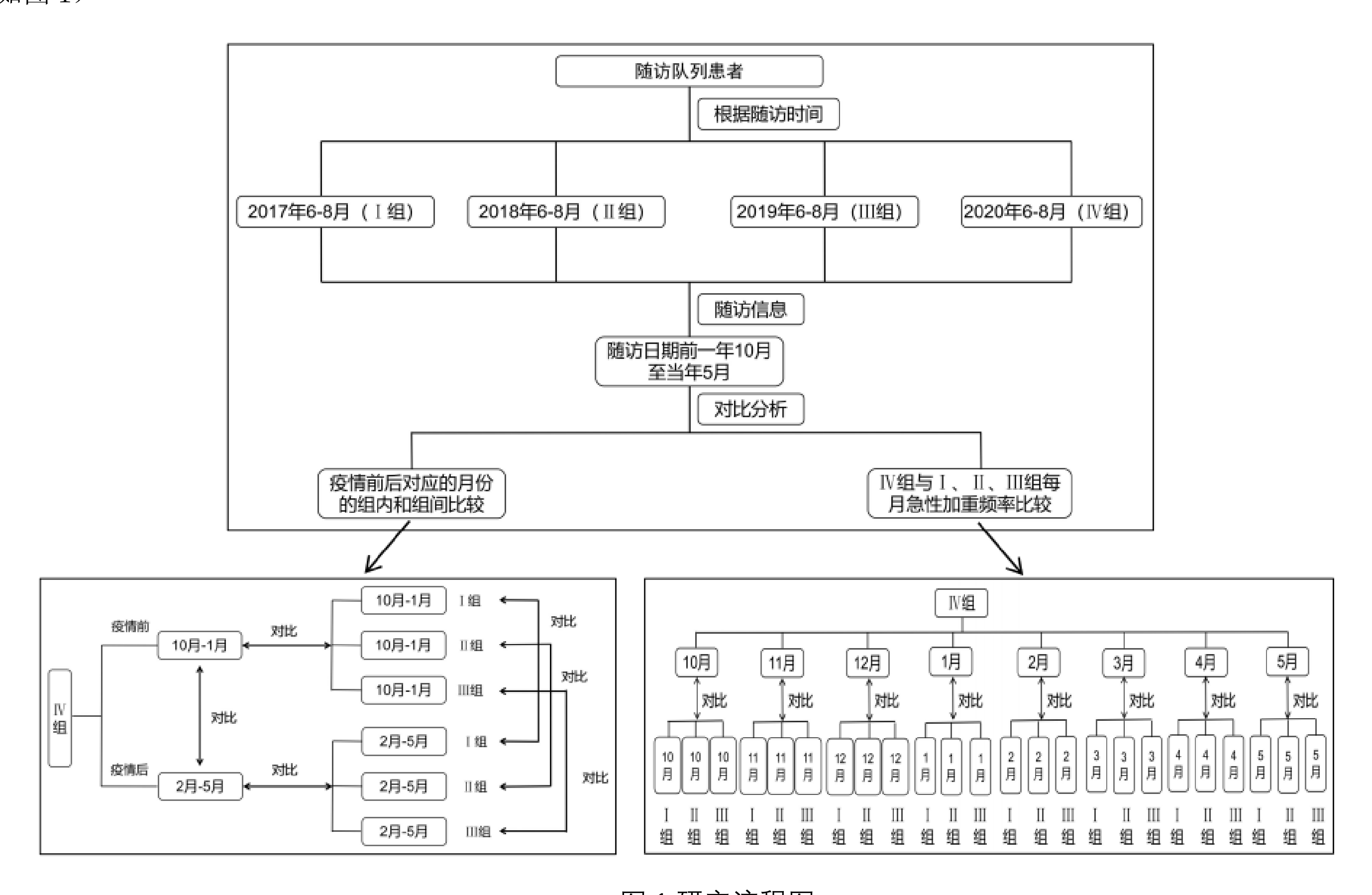


图 1 研究流程图

Figure 1 Research flow chart

1.3　统计学方法

应用 SPSS 22 统计软件分析。正态分布的定量数据用平均数±标准差（ $\bar{\chi}$+S）表示，组间比较采用独立样本 t 检验进行，非正态分布的定量数据用中位数和四分位数表示，组间比较采用 Mann-Whitney U 检验，频次数据用 n（%）表示，Ⅰ组患者 COVID-19 疫情前后急性加重频率的比较采用 Wilcoxon 符号秩检验，Ⅰ组患者与其他三组患者同期每月急性加重频率的比较用卡方检验，采用 Bonferroni 校正，$p \leq 0.05/3=0.017$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　基本资料

本研究中I组慢阻肺患者共 162 例、II组慢阻肺患者共 157 例、III组慢阻肺患者共 167 例、Ⅳ组慢阻肺患者共 159 例。Ⅳ组与Ⅰ组、Ⅱ组、Ⅲ组组间年龄、改良版英国医学研究委员会呼吸困难问卷评分（mMRC）、慢阻肺自我评估测试（CAT）、肺功能第 1 秒用力呼气量占预计值百分比（FEV1%pred）、吸烟史、吸入用药史差异无统计学意义（P>0.017）；具体资料见表 1。

表 1　四组患者的基本资料比较

Table 1 Comparison of basic data of four groups of patients

	例数	男性 (%)	年龄（岁）	mMRC[例数(%)]		CAT	CAT[例数(%)]	
				0~1 分	2~4 分		<10 分	≥10 分
Ⅰ组	162	153(94.44)	66.56±7.91	84(51.85)	78(48.15)	11(7,15)	66（40.74）	96（59.26）
Ⅱ组	157	139(92.67)	67.72±7.56	97(61.78)	60(38.22)	10(6.5,15)	69（43.95）	88（56.05）
Ⅲ组	167	157(94.01)	66.49±7.81	90(53.89)	77(46.11)	10(6,14)	78（46.71）	89（53.29）
Ⅳ组	159	156(98.11)	66.75±7.97	83(52.20)	76(47.80)	10(6,13)	77（48.43）	82（51.57）
统计量$_{Ⅳ-Ⅰ}$			t=0.255	χ^2=0.004		Z=-1.961	χ^2=1.919	
$P_{Ⅳ-Ⅰ}$			0.822	0.95		0.050	0.166	
统计量$_{Ⅳ-Ⅱ}$			t=-1.037	χ^2=2.959		Z=-1.346	χ^2=0.637	

P_{IV-II}	0.300	0085	0.178	0.425
统计量$_{IV-III}$	t=0.302	χ^2=0.094	Z=-0.541	χ^2=0.097
P_{IV-III}	0.763	0.760	0.589	0.756

	FEV1%pred(%)[a]	FEV1%pred 分级[例数(%)]				吸烟（包/年）
		<30	[30，50）	[50，80）	≧80	
I 组	44.2(30.5,59.15)	38(23.46)	59(36.42)	51(31.48)	14(8.64)	30(10,45)
II 组	52.1(36.2,70.1)	22(14.01)	52(33.12)	65(41.40)	18(11.46)	30(8,40)
III组	42.6(32.5,58.0)	35(20.96)	69(41.32)	50(29.94)	13(7.78)	35(15,50)
IV组	45.1(33.3,63.2)	27(16.98)	63(39.62)	52(32.70)	17(10.69)	35(15,50)
统计量$_{IV-I}$	Z=-0.981	χ^2=2.084	χ^2=0.349	χ^2=0.055	χ^2=0.386	Z=-1.136
P_{IV-I}	0.327	0.149	0.554	0.814	0.534	0.256
统计量$_{IV-II}$	Z=-1.911	χ^2=0.531	χ^2=1.443	χ^2=2.563	χ^2=0.048	Z=-2.210
P_{IV-II}	0.056	0.466	0.230	0.109	0.827	0.027
统计量$_{IV-III}$	Z=-1.127	χ^2=0.836	χ^2=0.097	χ^2=0.289	χ^2=0.824	Z=-0.164
P_{IV-III}	0.260	0.360	0.755	0.591	0.364	0.869

	吸入用药 [例数(%)]				
	ICS+LABA+LAMA[b]	ICS+LABA	LABA+LAMA	LAMA	其他
I 组	66(40.7)	57(35.2)	8(4.94)	15(9.26)	16(9.88)
II 组	47(29.9)	67(42.7)	2(1.27)	23(14.65)	18(11.46)
III组	74(44.3)	46(27.5)	2(1.20)	30(17.96)	15(8.98)
IV组	66(41.5)	53(33.3)	1(0.63)	21(13.21)	18(11.32)
统计量$_{IV-I}$	χ^2=0.020	χ^2=0.122	—	χ^2=1.256	χ^2=0.177
P_{IV-I}	0.889	0.727	0.037	0.262	0.674
统计量$_{IV-II}$	χ^2=4.606	χ^2=2.927	—	χ^2=0.137	χ^2=0.002
P_{IV-II}	0.032	0.087	0.621	0.711	0.968
统计量$_{IV-III}$	χ^2=0.261	χ^2=1.291	—	χ^2=1.396	χ^2=0.490
P_{IV-III}	0.609	0.256	1.000	0.237	0.484

a FEV1%pred 来自患者最近一次肺通气功能报告。

b ICS：吸入性糖皮质激素；LABA：长效的β受体激动剂；LAMA：长效抗胆碱能拮抗剂

2.2　急性加重频率的比较

2.2.1　IV 组 COVID-19 疫情前后及其他三组对应月份的急性加重频率比较

表 2 四组组患者在 10 月-1 月和 2-5 月急性加重频率的比较

Table 2 Comparison of the frequency of acute exacerbation among the four groups of patients in October-January and February-May

	10 月-1 月 [a](%)	2-5 月 [b](%)	Z	*P*
I 组	43(26.54)	68(41.98)	-2.495	0.013
II 组	34(21.66)	54(34.39)	-2.406	0.016
III 组	45(26.95)	61(36.53)	-1.621	0.105
IV 组	30(18.87)	9(5.66)	-3.362	0.001

a. 10 月-1 月是指患者对应的随访时间窗的前一年 10 月至当年 1 月

b. 2-5 月是指患者对应的随访时间窗当年 2 月至 5 月

I 组、II组患者在 2-5 月急性加重频率比 10 月-1 月显著增高（p<0.05），III 组差异无统计学意义（p>0.05），在 2019 年 10 月-2020 年 5 月期间发生急性加重 39 人次，其中发生于 COVID-19 疫情前为 30 人次，频率 18.87%；COVID-19 疫情后为 9 人次，频率 5.66%，COVID-19 疫情后急性加重频率比疫情前低（Z=-3.362，p =0.001）。

2.2.2　IV组患者与I组、II组、III组同期急性加重频率比较

各组患者从前一年 10 月至当年 5 月每个月急性加重频率及IV组患者与I组、II组、III组同期急性加重频率比较结果见表 3。

表 3 IV组患者与其他三组患者同期急性加重频次（频率%）比较

Table 3 Comparison of acute exacerbation frequency between patients in group IV and the other three groups during the same period

	10 月	11 月	12 月	1 月	2 月	3 月	4 月	5 月	10 月-1 月	2 月-5 月
Ⅰ组	6（3.70）	7（4.32）	12（7.41）	18（11.11）	14（8.64）	16（9.88）	18（11.11）	20（12.35）	43（26.54）	68（41.98）
Ⅱ组	6（3.82）	5（3.18）	11（7.01）	12（7.64）	13（8.28）	18（11.46）	10（6.37）	13（8.28）	34（21.02）	54（34.39）
Ⅲ组	7（4.19）	10（5.99）	6（3.59）	22（13.17）	12（7.19）	21（12.57）	16（9.58）	12（7.19）	45（26.95）	61（36.53）
Ⅳ组	11（6.92）	7（4.40）	7（4.40）	5（3.14）	1（0.63）	3（1.89）	0（0.00）	5（3.14）	30（18.87）	9（5.66）
Ⅰ-Ⅲ组平均值	3.91%	4.53%	5.97%	10.70%	8.02%	11.32%	9.05%	9.26%	25.10%	37.65%
$\chi^2_{Ⅳ-Ⅰ}$	1.65	0.001	1.301	7.656	11.566	9.199	18.716	9.459	2.690	58.037
$P_{Ⅳ-Ⅰ}$	0.199	0.971	0.254	0.006	0.001	0.002	<0.001	0.002	0.101	<0.001
$\chi^2_{Ⅳ-Ⅱ}$	1.488	0.321	0.997	3.141	0.923	11.682	10.458	3.879	0.380	40.863
$P_{Ⅳ-Ⅱ}$	0.223	0.571	0.318	0.076	0.001	0.001	0.001	0.049	0.537	<0.001
$\chi^2=_{Ⅳ-Ⅲ}$	1.161	9.414	0.139	10.785	9.146	13.643	14.970	2.691	3.001	46.022
$P_{Ⅳ-Ⅲ}$	0.281	0.520	0.709	0.001	0.002	<0.001	<0.001	0.101	0.083	<0.001
$\chi^2_{Ⅳ-平均值}$	2.446	0.004	0.556	8.488	11.265	13.018	15.449	5.657	2.586	58.658
$P_{Ⅳ-平均值}$	0.118	0.948	0.456	0.004	0.001	<0.001	<0.001	0.012	0.108	<0.001

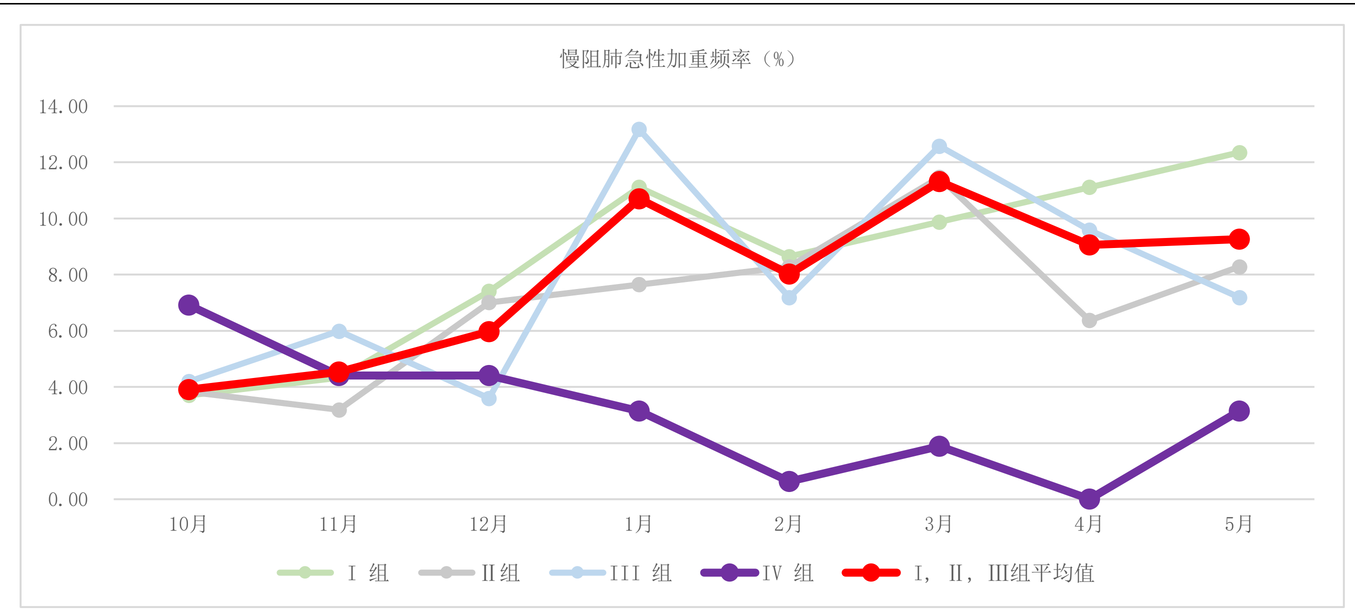


图2 四组慢阻肺患者每月急性加重频率趋势图

Figure 2 Trend chart of monthly acute exacerbation frequency in four groups of COPD patients

由表3可见，Ⅳ组患者2019年10月-12月急性加重频率与Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ组同期相比，差异无统计学意义（p >0.05）；Ⅳ组患者2月-4月的急性加重频率比Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ组均显著降低（p <0.05）；Ⅳ组患者2019年10月-2020年1月的急性加重总频率比Ⅰ、Ⅲ组同期显著降低（p <0.05），与Ⅱ组同期相比差异无统计学意义（p >0.05），但是Ⅳ组患者2月-5月的急性加重总频率比Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ组均显著降低（p <0.05）；与Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ组急性加重频率平均值相比，10月-12月差异无统计学意义，1月-5月差异均有统计学差异（p <0.05），Ⅳ组1月份降低7.56%，2月份降低7.39%，3月份降低9.43%，4月份降低9.05%，5月份降低6.12%。

图2可见，Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ组患者平均频率在1月份后呈上升趋势，而Ⅳ组患者在1月份后呈明显下降趋势。

表 4 四组患者急性加重未就诊频次（频率%）比较

Table 4 Comparison on the frequency of acute exacerbations without medical attention among the four groups

	10 月	11 月	12 月	1 月	2 月	3 月	4 月	5 月
Ⅰ组	1（0.62）	3（1.85）	1（0.62）	2（1.23）	1（0.62）	3（1.85）	4（2.47）	3（1.85）
Ⅱ组	1（0.64）	0（0.00）	2（1.27）	4（2.55）	3（1.91）	0（0.00）	3（1.91）	5（3.18）

III组	1（0.60）	1（0.60）	1（0.60）	0（0.00）	3（1.80）	2（1.20）	4（2.40）	1（0.60）
Ⅳ组	1（0.63）	3（1.89）	2（1.26）	1（0.63）	0（0.00）	2（1.26）	0（0.00）	0（0.00）
Ⅰ-III组平均值	0.62%	0.82%	0.82%	1.23%	1.44%	1.03%	2.26%	1.85%
$\chi^2_{Ⅳ-Ⅰ}$	—	—	—	—	—	—	—	—
$P_{Ⅳ-Ⅰ}$	1.000	1.000	0.620	1.000	1.000	1.000	0.123	0.248
$\chi^2_{Ⅳ-Ⅱ}$	—	—	—	—	—	—	—	—
$P_{Ⅳ-Ⅱ}$	1.000	0.248	1.000	0.213	0.121	0.498	0.121	0.029
$\chi^2_{Ⅳ-Ⅲ}$	—	—	—	—	—	—	—	—
$P_{Ⅳ-Ⅲ}$	1.000	0.361	0.615	0.488	0.248	1.000	0.123	1.000
$\chi^2_{Ⅳ-平均值}$	—	—	—	—	—	—	—	—
$P_{Ⅳ-平均值}$	1.000	0.495	0.984	0.842	0.280	1.000	0.119	0.181

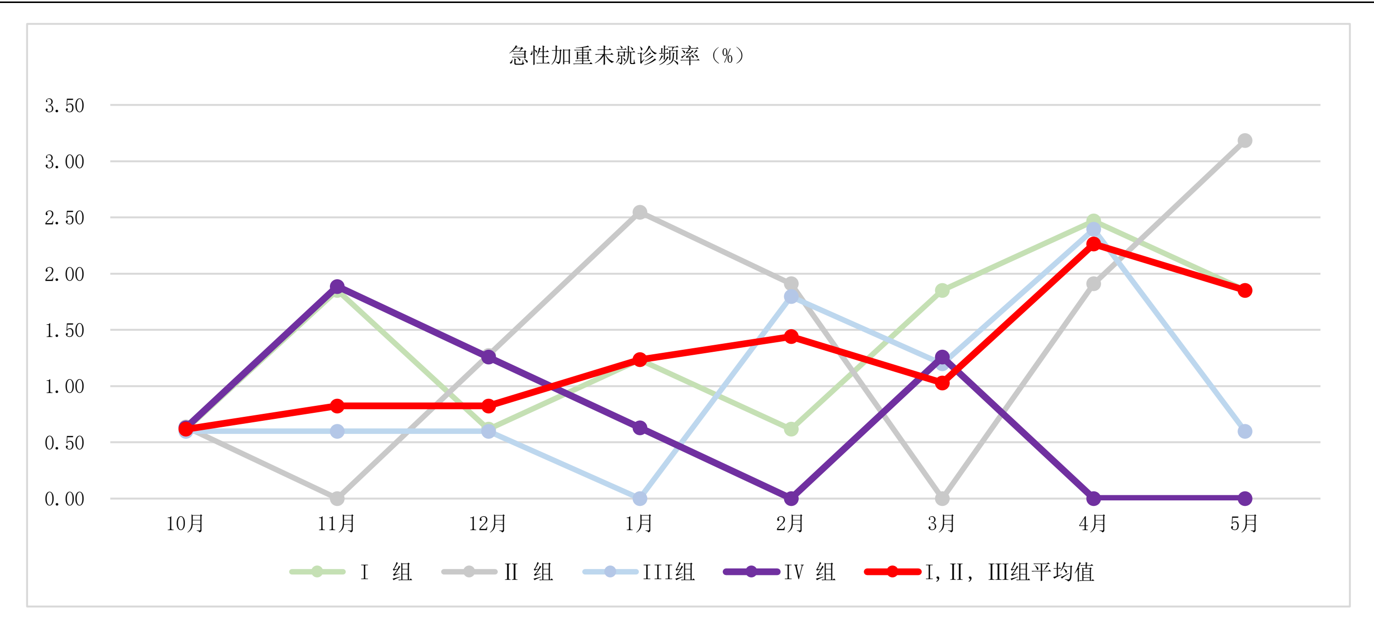


图3 四组患者急性加重未就诊频率趋势图

Figure 3 Trends on the frequency of acute exacerbation without medical attention in the four groups of patients

由表4和图3可见，四组慢阻肺患者每月急性加重未就诊频率之间的差异不明显。

表 5 四组患者急性加重已就诊频次（频率%）比较

Table 5 Comparison of the frequency of visits for acute exacerbation among the four groups of patients

	10 月	11 月	12 月	1 月	2 月	3 月	4 月	5 月
Ⅰ组	5（3.09）	4（2.47）	11（6.79）	16（9.88）	13（8.02）	13（8.02）	14（8.64）	16（9.88）
Ⅱ组	5（3.18）	4（2.55）	9（5.73）	8（5.10）	10（6.37）	18（11.46）	7（4.46）	8（5.10）
III组	6（3.59）	9（5.39）	5（2.99）	22（13.17）	9（5.39）	19（11.38）	12（7.19）	11（6.59）
Ⅳ组	10（6.29）	4（2.52）	5（3.14）	4（2. 52）	1（0.63）	1（0.63）	0（0.00）	5（3.14）
Ⅰ-III组平均值	3.29%	3.5%	5.14%	9.47%	6.58%	10.29%	6.79%	7.20%
$Z_{Ⅳ-Ⅰ}$	χ^2=1.848	—	χ^2=2.252	χ^2=7.442	χ^2=10.522	χ^2=10.522	χ^2=14.367	χ^2=5.948
$P_{Ⅳ-Ⅰ}$	0.174	1.000	0.133	0.006	0.001	0.001	<0.001	0.015
$Z_{Ⅳ-Ⅱ}$	χ^2=1.684	—	χ^2=1.249	χ^2=1.439	χ^2=7.748	χ^2=16.414	χ^2=7.250	χ^2=0.762
$P_{Ⅳ-Ⅱ}$	0.194	1.000	0.264	0.230	0.005	<0.001	0.021	0.383
$Z_{Ⅳ-Ⅲ}$	χ^2=1.269	χ^2=1.757	—	χ^2=12.606	—	χ^2=16.340	χ^2=11.862	χ^2=2.968
$P_{Ⅳ-Ⅲ}$	0.260	0.185	1.000	<0.001	0.020	<0.001	0.001	0.015
$Z_{Ⅳ-平均值}$	χ^2=2.782	χ^2=0.367	χ^2=1.080	χ^2=8.091	χ^2=8.753	χ^2=15.350	χ^2=11.378	χ^2=3.390

$P_{Ⅳ\text{-平均值}}$	0.095	0.545	0.299	0.004	0.003	<0.001	0.001	0.066

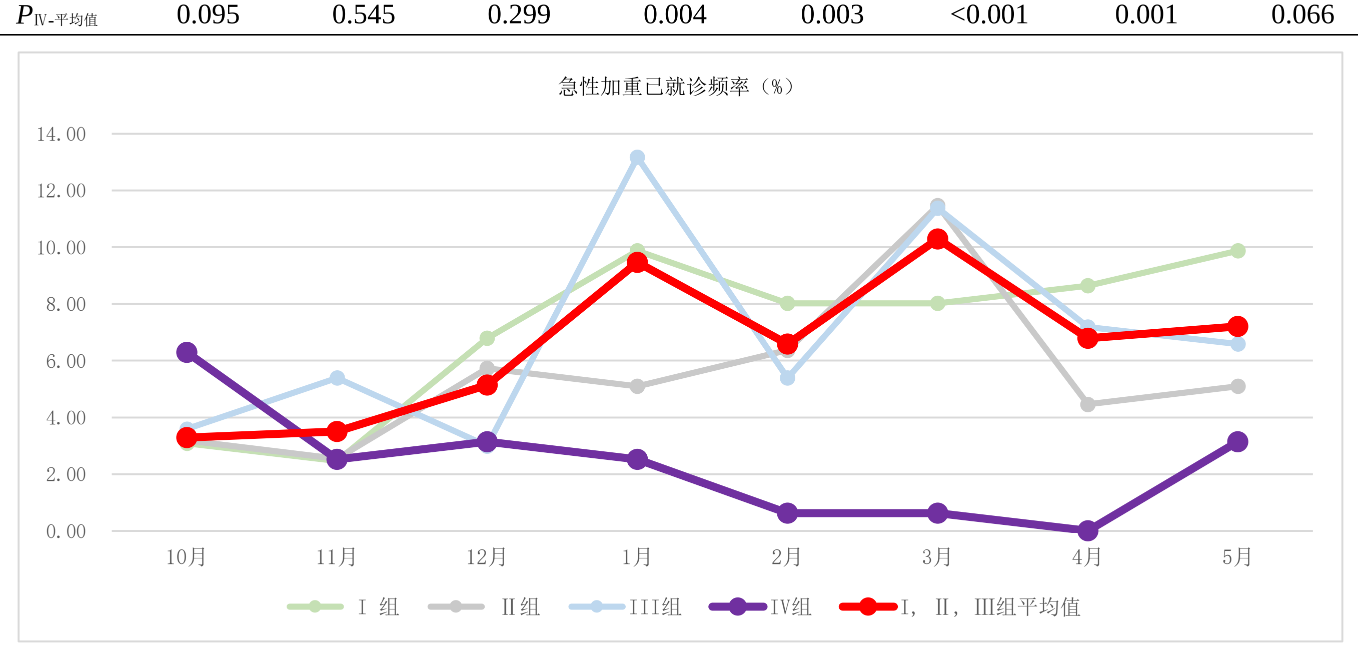


图4 四组患者急性加重已就诊频率趋势图

Figure 4 Trends on the frequency of visits for acute exacerbation in four groups of patients

由表5可见，Ⅳ组患者2019年10月-12月急性加重已就诊频率与Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ组同期相比，差异无统计学意义（$p>0.05$）；Ⅳ组患者2月-4月急性加重已就诊频率比Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ组均显著降低（$p<0.05$）；与Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ组急性加重频率平均值相比，10月-12月差异无统计学意义（$p>0.05$），1月-4月差异均有统计学差异（$p<0.05$），Ⅳ组1月份降低6.95%，2月份降低5.95%，3月份降低9.66%，4月份降低6.79%。

图4可见，Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ组慢阻肺患者急性加重已就诊频率在1月份后呈上升趋势，而Ⅳ组患者在1月份后呈明显下降趋势。

3 讨论

慢阻肺急性加重对患者重大影响包括：生命质量的减低，肺功能加速下降及经济负担的加重（据研究，在美国，慢阻肺急性加重住院平均费用为9545±12700美元[10]；在加拿大，慢阻肺急性加重治疗费用为每位患者1,673美元，其中住院费用占82%[11]； 2008年-2017年，中国北京慢阻肺急性加重患者住院费用从15953.5元增加至19874.5元[12]。降低慢阻肺急性加重频率是慢阻肺稳定期管理的主要目标。GOLD推荐的慢阻肺稳定期管理措施包括：戒烟、规范的吸入药物疗法、定期接种流感及肺炎疫苗等。但是，北京一项研究表明在2008-2017年期间，慢阻肺急性加重住院率呈倒U型趋势，慢阻肺急性加重仍是医疗系统的一个沉重负担[12]。所以降低患者的急性加重频率仍是目前亟待解决的一个问题。

本研究采集并分析了四组慢阻肺患者随访信息，2020年2-5月（COVID-19疫情爆发后）慢阻肺急性加重频率为5.66%，2019年10月-2020年1月（COVID-19疫情爆发前）慢阻肺急性加重频率为18.87%，疫情爆发后的4个月慢阻肺急性加重频率比疫情爆发前4个月降低13.21%，而2017年-2019年2-5月慢阻肺急性加重频率都比前四个月高，2020年2-5月急性加重频率比2017-2019年的2-5月分别降低36.32%、28.73%、30.87%，这表明COVID-19疫情爆发后，慢阻肺急性加重频率明显降低。研究分析认为中国为控制COVID-19病毒的传播采取的措施对控制了流感病毒的传播也起到了很大的作用，其原因是这两种病毒具有相同的传播途径：（1）社区封锁、居家隔离、保持社交距离限制了病原体传播；（2）外出戴口罩，减少飞沫传播风险；（3）对可以病毒感染患者进行核酸检测，最大可能的确诊病原体感染源，减少了与感染源的接触[13]，多项研究显示针对COVID-19 的公共卫生措施有效减少病毒性呼吸道疾病的传播，并提倡将针对COVID-19的一些公共卫生措施如保持社交距离、外出戴口罩、勤洗手等作为预防流感的公共卫生措施[14-17]。疫情采取的一系列公共卫生措施对降低慢阻肺急性加重频率同样起到了很大的作用，其原因是病毒和细菌感染是引起慢阻肺急性加重的重要诱因，而防控措施对控制病毒和细菌的传播起到了很大作用。本研究显示在2020年1月份开始急性加重频率开始下降，2-4月下降最明显，5月份有所上升，这也与中国采取的防控时间点相符，中国武汉2020年1月23日开始封城，采取严格的防控措施，中国的一系列控制措施有效地阻止了COVID-19的传播，疫情在4月初得到控制[18]。

多项研究发现在大流行期间慢阻肺急性加重入院显著减少，这与在COVID-19大流行期间引入公共卫生措施相吻合，研究认为简单的预防措施，如戴面罩、手卫生和社交距离，在减少AECOPD入院方面的作用值得进一步研究。这些研究的局限性是防控措施可能会对临床护理系统产生负面影响，慢阻肺急性加重患者可能会为预防医院

获得性covid-19感染而避免寻求医疗护理[19-22]。本研究的患者为常规随访的患者，采集了患者所有急性加重事件，包括因急性加重未就诊、至门诊/急诊/住院就诊的急性加重事件，研究发现2020年2-4月因急性加重未就诊的频率与2017-2019年的2-4月相比差异不明显。这表明针对COVID-19疫情采取的防控措施在一定程度上对降低慢阻肺急性加重的频率起着积极的作用，而对降低急性加重未就诊的频率作用并不明显，这也表明防控措施对慢阻肺急性加重患者就医的负面影响较小。

本研究的有一定的局限性。其一是从Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ组数据看，往年急性加重未就诊的频率较低，由于纳入本研究的患者人数较少，可能会导致疫情前后慢阻肺急性加重未就诊的频率差异不明显。其二是Ⅳ组患者未就诊的情况包括因症状太轻无需就诊和可能因疫情封控导致AECOPD不能外出就诊的情况，而本研究未能区分两者，但对急性加重未就诊频率分析显示疫情后急性加重未就诊频率与往年差异不明显，如果存在因封控导致患者无法外出就医的情况而导致急性加重已就诊频率降低，急性加重未就诊频率应有所上升，因此本研究因封控导致患者无法外出就医的情况并不存在或者只是个别情况。

4　结论

降低慢阻肺急性加重发生频率一直都是临床医生最关心的问题，但是通过减少慢阻肺患者与其他人接触来预防急性加重的措施未见推广，特别是在慢阻肺急性加重高发季节。国内COVID-19疫情期间（2020年2-4月）慢阻肺急性加重频率的下降对未来预防慢阻肺急性加重的发生起到一定的启示：（1）慢阻肺患者应减少去人群聚集的地方，保持一定的社交距离，特别是流感高发季节。（2）除运动外，外出应戴口罩。（3）勤洗手。这些措施对于慢阻肺患者来说成本低且易执行，应大力推广。

作者贡献：石伟娟进行文章的构思与设计、资料整理、撰写论文；谢清秀、潘成琴、李玉琪进行资料收集；梁振宇、王凤燕、杨宇琼、张冬莹进行论文的修订；李时悦、陈荣昌、郑劲平资源提供。
本文无利益冲突。

参考文献

1. 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组，中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会.慢性阻塞性肺疾病诊治指南（2021 年修订版）[J].中华结核和呼吸杂志，2021，44（3）：170-205.DOI: 10.3760/cma.j.cn112147- 20210109-00031.
2. Soler-Cataluna, J J.Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J].Thorax, 2005, 60(11):925-31.DOI: 10.1136/thx.2005.040527.
3. Stolz D , Papakonstantinou E , Gr Ize L , et al.Time-course of upper respiratory tract viral infection and COPD exacerbation[J].European Respiratory Journal, 2019, 54(4):1900407.DOI: 10.1183/13993003.00407-2019.
4. Wang C C , Prather K A , Sznitman J , et al.Airborne transmission of respiratory viruses[J].Science (New York, N.Y.), 2021, 373(6558):eabd9149.DOI: 10.1126/science.abd9149.
5. Esakandari H , Nabi-Afjadi M , Fakkari-Afjadi J , et al.A comprehensive review of COVID-19 characteristics[J]. Biological Procedures Online, 2020, 22(1):19.DOI: 10.1186/s12575-020-00128-2.
6. Soo R J J, Calvin J. Chiew S M, Rachael Pung V L.Decreased Influenza Incidence under COVID-19 Control Measures, Singapore[J].Emerging infectious diseases, 2020, 26(8): 1933-5.DOI: 10.3201/eid2608.201229.
7. Bourke S.Impact of COVID-19 on Hospital Admissions for COPD Exacerbation: Lessons for Future Care[J]. Medicina, 2022, 58.DOI: 10.3390/medicina58010066.
8. Sarc I , Lotric Dolinar A , Morgan T , et al.Mortality, seasonal variation, and susceptibility to acute exacerbation of COPD in the pandemic year: a nationwide population study[J].Therapeutic Advances in Respiratory Disease, 2022, 16.DOI: 10.1177/17534666221081047.
9. Isam S M , Pradeesh S , Josefin E , et al.Social Distancing in Relation to Severe Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Nationwide Semi-Experimental Study During the COVID-19 Pandemic[J]. American Journal of Epidemiology, 2022.DOI: 10.1093/aje/kwab292.

10. Perera P N , Armstrong E P , Sherrill D L , et al.Acute exacerbations of COPD in the United States: inpatient burden and predictors of costs and mortality[J].Copd Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2012, 9(2):131-141.DOI: 10.3109/15412555.2011.650239.
11. Maleki-Yazdi M R , Kelly S M , Lam S Y , et al.The burden of illness in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease in Canada[J].Canadian Respiratory Journal Journal of the Canadian Thoracic Society, 2016, 19(5):319.DOI: 10.1155/2012/328460.
12. Liang L , Changwei L , Ye S , et al.Long-Term Trends in Hospitalization and Outcomes in Adult Patients with Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Beijing, China, from 2008 to 2017[J].Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2020, 15:1155-1164.DOI: 10.2147/COPD.S238006.
13. Wu D , Lu J , Liu Y , et al.Positive effects of COVID-19 control measures on influenza prevention[J]. International Journal of Infectious Diseases, 2020, 95:345-346.DOI: 10.1016/j.ijid.2020.04.009.
14. Young G , X Peng, Rebeza A , et al.Rapid decline of seasonal influenza during the outbreak of COVID-19[J]. ERJ Open Research, 2020, 6(3):00296-2020.DOI: 10.1183/23120541.00296-2020.
15. Hyunju L , Heeyoung L , Kyoung-Ho S , et al.Impact of Public Health Interventions on Seasonal Influenza Activity During the SARS-CoV-2 Outbreak in Korea[J].Clinical Infectious Diseases, 2020.DOI: 10.1093/cid/ ciaa672.
16. Liu M , De Ng L , Wang D , et al.Influenza activity during the outbreak of coronavirus disease 2019 in mainland China[J].Biosafety and Health, 2020, 2(4).DOI: 10.1016/j.bsheal.2020.08.005.
17. Kuo, S. C , Shih, S. M , Chien, L. H , et al.Collateral Benefit of COVID-19 Control Measures on Influenza Activity, Taiwan[J].Emerg Infect Dis, 2020, 26(8):1928-1930.DOI: 10.3201/eid2608.201192.
18. Zhang B , Zhou H , Zhou F .Study on SARS-CoV-2 transmission and the effects of control measures in China[J]. PLoS ONE, 2020, 15(11):e0242649.DOI: 10.1371/journal.pone.0242649.
19. Berghaus T M , Karschnia P , Haberl S , et al.Disproportionate decline in admissions for exacerbated COPD during the COVID-19 pandemic[J].Respiratory Medicine, 2020.DOI: 10.1016/j.rmed.2020.106120.
20. Britton P N , Hu N , Saravanos G , et al.COVID-19 public health measures and respiratory syncytial virus[J].The Lancet Child & Adolescent Health, 2020, 4(11):e42-e43.DOI: 10.1016/S2352-4642(20)30307-2.
21. Jing Y T , Conceicao E P , Liang E W , et al.COVID-19 public health measures: A reduction in hospital admissions for COPD exacerbations[J].Thorax, 2020, 76(5):thoraxjnl-2020-216083.DOI: 10.1136/thoraxjnl-20 20-216083.
22. Chan K , Ma T F , Wang C K , et al.Significant reduction in hospital admissions for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in Hong Kong during coronavirus disease 2019 pandemic[J]. Respiratory Medicine, 2020, 171:106085.DOI: 10.1016/j.rmed.2020.106085.